

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N° 1428

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

André-Alexis TAUPIN

Né le 20 Mars 1915, à CHATEAUBRIANT (Loire-Inférieure)

Ancien Interne des Hôpitaux du Mans

A PROPOS D'UN CAS DU SYNDROME
DE
LAURENCE-MOON-BARDET-BIEDL

(RÉTINITE PIGMENTAIRE,
SYNDROME ADIPOSEO-GÉNITAL, POLYDACTYLIE
ET ARRIÉRATION MENTALE)

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

André-Alexis TAUPIN

Né le 20 Mars 1915, à CHATEAUBRIANT (Loire-Inférieure)

Ancien Interne des Hôpitaux du Mans

A PROPOS D'UN CAS DU SYNDROME DE LAURENCE-MOON-BARDET-BIEDL

(RÉTINITE PIGMENTAIRE,
SYNDROME ADIPOSEO-GÉNITAL, POLYDACTYLIE
ET ARRIÉRATION MENTALE)

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

Doyen TIFFENEAU.

I. — Professeurs

Anatomie.	MM. ROUVIERE. Léon BINET. STROHL. POLONOVSKI. Robert DEBRE. BRUMPT. BAUDOUIN. PASTEUR-VAL- LERY-RADOT.
Physiologie	MONDOR.
Physique médicale.	LEROUX.
Chimie médicale.	CHAMPY.
Bactériologie.	TIFFENEAU.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	AUBERTIN.
Pathologie et thérapeutique générales	TANON.
Pathologie médicale.	BALTHAZARD.
Pathologie chirurgicale.	LEVY-VALENSI.
Anatomie pathologique.	Henri BENARD.
Histologie.	CHIRAY.
Pharmacologie et matière médicale.	ABRAMI.
Thérapeutique.	FIESSINGER.
Hygiène et médecine préventive	LOEPER.
Médecine légale	RATHERY.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEREBOULLET.
Pathologie expérimentale et comparée.	NOBECOURT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	LAIGNEL.
Clinique médicale.	LA VASTINE.
Hygiène et clinique de la première enfance.	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	GUILLAIN.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LEMIERRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CUNEO.
Clinique des maladies du système nerveux	GOSSET.
Clinique des maladies infectieuses	GREGOIRE.
Clinique chirurgicale.	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique.	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique.	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVY-SOLAL.
Clinique thérapeutique médicale	MOCQUOT.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	HARVIER.
Clinique propédeutique.	LEMAITRE.
Clinique de la Tuberculose	Pierre DUVAL.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	VILLARET.
Clinique cardiologie	TROISIERS.
Clinique de neuro-chirurgie.	MATHIEU.
Assistance médico-sociale.	LAUBRY.
Professeurs sans chaire.	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.	
AMELINE	DEGREZ (H.)..	Physique.
BARIETY	DESOILLE	Médecine légale.
BERNARD Et..	DIGONNET	Obstétrique.
BESANÇON (J.)	DOGNON	Physique.
BONNET	FEVRE	Pathologie chirurgicale.
BOULANGER . . .	FUNK-	
BOULIN	BRENTANO..	Pathologie chirurgicale.
BROUET	GALLIARD	Parasitologie.
BULLIARD	GARCIN	Pathologie médicale.
CACHERA	Mlle GAUTHIER-	
CORDIER	VILLARS..	Anatomie pathologique.
COSTE	GAYET	Physiologie.
COUVELAIRE (R.)	DE GENNES . . .	Pathologie médicale.
DELARUE	GIROUD	Histologie.
DELAY	HAGUENAU . . .	Pathologie médicale.

MM.	
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale
LENEGRE	Pathologie médicale.
LEVY (M ^{re} J.)..	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MENEGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.

MM.	
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.

MM.	
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU	
LEMAIRE	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.
BRULE	
CATHALA	
CHABROL	
CHEVALLIER..	
DONZELOT	
DUVOIR	
GASTINEL	
HUGUENIN	
LAROCHE (G.).	
LIAN	
MOREAU	
PIEDELIEVRE.	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale.
BROCQ	
CADENAT	
GATELIER	
DE GAUDART-	
D'ALLAINES.	
LEVEUF	
MOULONGUET.	
MOURE	} Clinique obstétricale.
QUENU	
ECALLE	
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE ET A MA MERE

*En témoignage de mon affection et de
ma reconnaissance.*

A MES FRERES ET A MES SŒURS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur d'Histoire de la Médecine et de la Chirurgie
à la Faculté de Médecine de Paris

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.
Hommage respectueux.*

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur Yves BOQUIEN

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Professeur suppléant de Clinique Médicale à l'Ecole de Médecine
de Nantes

Médecin suppléant des Hôpitaux

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse
et guidé de ses précieux conseils.*

*En témoignage de ma profonde grati-
tude.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE NANTES

Stage :

A Monsieur le Professeur SEBILEAU
A Monsieur le Professeur FAVREUL
A Monsieur le Professeur PICARD
A Monsieur le Professeur Y. BUREAU

A MES MAITRES DES HOPITAUX DU MANS

Internat

A Monsieur le Docteur DELAUNAY
A Monsieur le Docteur MAURY
A Monsieur le Docteur CANAGUIER
A Monsieur le Docteur PAPIN
A Monsieur le Docteur PLAISANT
A Monsieur le Docteur GRANVAL

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Nous avons eu l'occasion d'observer récemment à Nantes, grâce à la complaisance du Docteur Yves Boquien, un cas de la curieuse affection connue sous le nom de : Syndrome de Laurence-Moon-Bardet et Biedl, où la rétinite pigmentaire et un syndrome adipo-hypogénital s'associent à une arriération mentale et à des malformations congénitales, du type polydactylie.

La rareté de cette maladie, — on en relève une trentaine de cas typiques et complets dans la littérature médicale — l'intérêt de sa pathogénie, encore très controversée, nous ont suggéré l'idée de prendre pour sujet de notre thèse l'observation inédite des Docteurs Boquien et G. Sourdille.

Dès 1866, en Angleterre, Laurence et Moon signalèrent chez quatre enfants d'une famille qui en comptait huit, la coïncidence d'une rétinite pigmentaire, avec des troubles du développement général.

Mais, c'est Bardet qui, dans sa thèse, inspirée par Garnier (Paris 1920), a eu le mérite d'insister sur la triade classique : « Syndrome d'obésité congénitale avec polydactylie et rétinite pigmentaire » auquel il attribuait une origine hypophysaire.

Biedl et Elschnig, au congrès de Wiesbaden, en 1922, ont présenté un rapport approfondi sur la question, en soulignant la fréquence des malformations craniennes de l'hypoplasie génitale, et surtout l'absence de modifications pathologiques au niveau de l'hypophyse. Biedl soutenait l'origine diencéphalique du syndrome.

Ricaldoni et Isola (1928) en font « une maladie congénitale et familiale, caractérisée par une dystrophie adiposo-génitale, associée à une rétinite pigmentaire et une polydactylie ».

Reilly et Lisser (1932), Lhermitte et Bolack (1936), Ludo Van Bogaert et Borremans (1936), par leurs enquêtes généalogiques, établissent le caractère familial de la maladie.

Publiant un cas personnel, Gabrielides (1937) fait la revue de la question.

OBSERVATION INÉDITE
(Docteurs Yves BOQUIEN et Gilbert SOURDILLE)

Robert D..., de Thenezay, âgé de 15 ans, enfant unique, est vu pour la première fois le 17 juillet 1935.

A noter au point de vue des antécédents héréditaires : l'existence d'une affection hépatique chez le père de l'enfant; sa grand'mère paternelle, d'origine auvergnate, a présenté un goitre, son père en a présenté un également.

La grossesse et l'accouchement furent normaux, celui-ci à terme, le poids de naissance était de 4 kgs.

L'obésité pour laquelle on amène l'enfant à consulter, est apparue à l'âge de 10 ans, peu après des oreillons qui évoluèrent cependant sans gravité, en particulier sans orchite.

De 3 à 7 ans, l'enfant était sujet à des chutes, précédées de vertiges, mais sans perte de connaissance ni convulsions.

Au moment du premier examen, on constate les symptômes suivants : existence d'une obésité assez considérable pour la taille : poids 54 kgs 500 pour une taille de 1 m. 47.

Cette obésité prédomine nettement sur le tronc; il y a une adiposité mammaire très marquée.

Le facies est un peu épaté, le crâne légèrement turritiforme.

A noter, l'existence d'un très léger genu valgum.

Les membres inférieurs sont relativement courts.

Trois ans plus tard (9 juillet 1938) les chiffres ci-dessous sont relevés :

Pour une taille de 1 m. 55 on trouve seulement 80 cent. de l'épine iliaque antéro-supérieure à la pointe de la malléole externe.

Les extrémités sont petites : longueur du pied 23 cm. le 9 juillet 1938.

Le membre supérieur mesure 74 cms de l'acromion à l'extrémité du médus; la largeur de la paume des mains est de 9 cms.

Il existe une touffe pileuse au niveau des première et deuxième vertèbres dorsales.

Une double malformation apparaît dès le début de l'examen : l'existence d'un double orteil surnuméraire qui ne gêne d'ailleurs nullement le jeune malade et ne l'oblige pas à porter des chaussures orthopédiques.

A côté de cette obésité et de la malformation à type de polydactylie, il existe un retard important du développement génital qui sera encore plus accusé ultérieurement : absence de pilosité axillo-pubienne (qui persistera encore à l'âge de 17 ans), absence de développement testiculaire.

La voix est rauque, depuis l'âge de 14 ans 1/2 environ, bien qu'il n'y ait aucun autre caractère sexuel secondaire.

Le troisième symptôme important est l'existence d'une choroïdite pigmentaire, pour laquelle l'enfant D... est actuellement traité par le Professeur G. Sourdille. L'examen neurologique montre l'existence d'un

nystagmus horizontal au repos, à grandes oscillations.

Enfin, il persiste des troubles intellectuels nets : retard de développement intellectuel (les tests donnent à peu près à l'enfant D... l'âge de 7 ans) et surtout irritabilité, caractère coléreux, rendant parfois la présence de l'enfant pénible pour son entourage.

Un examen radiographique du crâne n'a pas montré d'anomalie de la selle turcique.

Le traitement consiste successivement en : extraits thymiques, extraits anté-hypophysaires, propionate de testostérone.

Sous l'influence de ce traitement patiemment poursuivi, l'enfant se développe au point de vue physique d'une façon très nette entre les années 1935 et 1939 : si le poids passa de 54 kgs 500 à 71 kgs, la taille augmenta de 1 m. 47 à 1 m. 57, le caractère s'améliora d'une façon très sensible, rendant la vie de relation de l'enfant infiniment plus facile; le développement général s'effectua d'une façon retardée, mais sensiblement normale. Les troubles oculaires régressèrent sous l'influence du traitement ordonné par le Docteur Sourdille.

Ce résultat est relativement brillant, étant donné les échecs si souvent rencontrés dans le traitement de la maladie de Laurence-Bardet.

A l'heure actuelle, le traitement endocrinien, associé à la diététique, est encore poursuivi, dans l'espoir de voir régresser l'obésité et s'amender les troubles intellectuels, spécialement le retard de développe-

ment qui persiste encore assez accentué, l'âge mental de l'enfant étant à peu près de 11 ans.

Nous rapprocherons de cette observation inédite le résumé de deux cas typiques observés chez deux frères par Ludo Van Bogaert.

1° — Léopold Sp... « Au point de vue clinique, on observe chez lui, comme malformations, une brachydactylie uniforme une cataracte radiée bilatérale, un nystagmus rotatoire congénital, la microglossie et une hypérostose frontale vérifiée à l'autopsie.

Au point de vue visuel, on trouve une atrophie optique blanche, avec sténose des artères rétiniennes et strabisme.

L'adiposité atteint surtout le tronc, le cou, la face et la racine des membres.

Le développement génital a atteint un certain degré.

Au point de vue psychique, c'est un débile, très égoïste, difficile et critiqueur.

Au point de vue neurologique, il présente une spasmodicité marquée des membres inférieurs et une parésie faciale du type central. »

2° — Robert Sp..., frère du précédent. « On note, au cours de la seconde enfance, une diminution progressive de la vue. Dès son plus jeune âge, on observe chez lui une arriération mentale manifeste. Agé aujourd'hui de 29 ans, il présente un syndrome adiposo-génital, une rétinite pigmentaire, avec cataracte punctiforme, nystagmus rotatoire et brachydactylie. Le métabolisme est normal.

Un examen minutieux du métabolisme des hydrates de carbone, des graisses et de l'eau ne décèle aucun trouble des fonctions de l'hypophyse et de l'infundibulum.

On retrouve chez ce malade la même hyperostose frontale bilatérale symétrique... qui répond aux descriptions de Morel. »

Enfin, la malade de Lhermitte et Bollack « offre l'image très achevée du syndrome bien connu de Laurence-Moon-Bardet-Biedl. Chez elle, en effet, tous les traits sont parfaitement inscrits, aucun des termes essentiels ne fait défaut, car nous avons successivement mentionné la polydactylie manuelle et pédale, la syndactylie, l'obésité du type cérébral, l'absence de développement de l'appareil sexuel et des caractères sexuels secondaires le nanisme, l'arriération mentale profonde, associée à l'hébètement et l'apathie affective, les éléments du syndrome infundibulo-tubérien : polydipsie, polyurie, hyperorexie, aménorrhée, enfin, la rétinite pigmentaire dont le début a été marqué par l'amblyopie crépusculaire ».

SYMPTOMATOLOGIE

Ainsi le syndrome de Laurence-Moon-Bardet est essentiellement caractérisé par l'adiposité et la rétinite pigmentaire, associées à des dystrophies diverses et à la débilité mentale.

Pour Ludo Van Bogaert, le syndrome complet, dont il ne retient que 25 cas authentiques sur les quelques 77 observations publiées, comporte, outre le caractère de maladie familiale, « cinq symptômes cardinaux : obésité, dystrophie génitale, déficience mentale, rétinite pigmentaire et polydactylie ».

Les *malformations* les plus constantes, s'observent au niveau des extrémités et au niveau du crâne. La polydactylie fait partie de la triade de Bardet et s'accompagne parfois de syndactylie.

La maladie de Lhermitte et Bollack présente « une polydactylie marquée par deux bourgeons charnus, implantés chacun à l'extrémité inférieure du cinquième métacarpien, une syndactylie aux pieds, avec orteil surnuméraire ébauché (bourgeon charnu appendu vers la tête du cinquième métatarsien) ».

L'enfant présenté par Gabrielidès « a une sixième phalange à la main gauche, soudée à la cinquième et de même dimension que celle-ci ». La radiographie

montre que les cinquième et sixième doigts ont une première phalange commune, alors que les deux dernières, nettement séparées, forment une sorte de pince.

Notre malade présente un double orteil surnuméraire, qui ne le gêne d'ailleurs pas.

Dans les deux cas rapportés par Ludo Van Bogaert, il y a seulement brachydactylie : « les mains sont larges, en bêche; les quatre doigts internes de longueur égale. Ils sont trapus, aussi volumineux à leur extrémité qu'à leur racine, et déviés de leur axe normal en dedans. Les ongles sont plats, cannelés et cassants. Les pieds ont également cette forme en bêche très caractéristique. Les orteils sont très courts et plats ».

Les doigts peuvent être incurvés (Reilly et Lisser).

Les déformations du crâne sont peu accusées. Celui-ci est souvent brachycéphale, la partie postérieure de la calotte est parfois coupée à angle droit. Notre malade a un crâne turriforme, Bertolotti, Schweitz, Reilly et Lisser ont noté la microcéphalie et d'autres, l'oxycéphalie.

Il existe dans certains cas de l'irrégularité des dents. Ludo Van Bogaert insiste sur l'hyperostose frontale, décrite par Morel, développée aux dépens de la table interne, contrôlée par l'autopsie chez Léopold Sp... et constatée sur les radiographies chez son frère.

Bien des auteurs incriminant l'origine hypophysaire du syndrome, ont recherché systématiquement, par la nécropsie et par les examens radiographiques, à déceler des anomalies au niveau de la selle turcique.

La statistique de Reilly et Lissner relève : 11 selles petites, 7 grandes, 12 normales, mais dont les clinoïdes postérieures étaient petites, et la cavité très ouverte. Il semble que les aspects vraiment pathologiques soient rares.

D'autre part, on n'a jamais constaté de signes radiologiques d'hypertension intra-cranienne, tels que les images de digitations, la disjonction des sutures.

On peut aussi rencontrer parmi ces dystrophies congénitales, les pieds plats, le genu valgum (Ricaldoni et Isola) (Dr Boquien); une déformation du tibia d'aspect spécifique (Lange); la dislocation des rotules (Turner). Les déformations rachidiennes ne sont pas exceptionnelles.

Laurence et Moon signalent une lordose marquée. Ricaldoni et Isola une scoliose dorsale, Serejski une cypho-scoliose importante, Reilly et Lissner de l'ostéochondrite.

La taille, moyenne ou petite en général, était supérieure à la normale dans le cas de Bock et Risack.

Les membres sont relativement courts, comme dans notre cas.

Le poids est toujours très élevé par rapport à la taille. Notre malade pesait 57 k. 500 pour une taille de 1 m. 47, puis 71 k. pour une taille de 1 m. 57.

L'obésité est en effet un des éléments essentiels du syndrome. Souvent congénitale, elle est d'apparition précoce, toujours.

Les premiers observateurs ont été frappés de l'analogie avec le syndrome adiposo-génital de Babinski-

Froelich et la décrivent comme une « obésité de type hypophysaire ».

Cette adiposité symétrique se manifeste par une énorme surcharge du pannicule adipeux qui donne au malade un facies lunaire, bouffi, empâté, un cou engoncé, raccourci par le bourrelet du triple menton, une poitrine opulente, un abdomen flasque, étalé, croûlant, recouvrant parfois le haut des cuisses comme un tablier. Les hommes présentent souvent de la gynécomastie, due à l'hypertrophie du coussinet graisseux rétro-mammaire.

Au niveau des membres, l'adipose est en général rhizomélique. Les algies généralisées dont souffrit le malade de Van Bogaert étaient peut-être imputables à la cellulite.

L'obésité s'accompagne très souvent *d'hypoplasie génitale*. Le pénis est de dimensions réduites, partiellement enfoui dans le tablier graisseux qui descend de l'abdomen. Les testicules sont petits lorsqu'il n'existe pas de cryptorchidie.

On note parfois chez l'homme l'impuissance, chez la femme l'aménorrhée ou des règles irrégulières. Mais la stérilité n'est pas une règle absolue, du moins dans les formes frustes. La maladie est transmissible, surtout par les femmes.

Les poils du pubis ou des aisselles sont rares ou font défaut. Les cheveux sont clairsemés, secs, cassants. On trouve parfois le signe du sourcil. Les ongles aussi sont cassants, souvent cannelés.

On remarquait chez notre malade l'absence de dé-

veloppement testiculaire et de pilosité axillo-pubienne et l'existence de touffes pileuses au niveau des deux premières vertèbres dorsales.

Les dystrophies viscérales sont moins fréquentes que les anomalies squelettiques. Ludo Van Bogaert signale la microglossie dans deux de ses cas, on a trouvé des malformations cardiaques congénitales (Riccaloni et Isola); de la surdité familiale (Frigerios) ou isolée (Boenheim Weiss).

Les *troubles oculaires* existent toujours.

La *rétinite pigmentaire* est capitale pour affirmer le syndrome de Laurence-Moon-Bardet.

La baisse de la vision inquiète le malade et son entourage, et ce sont ces troubles oculaires qui le décident en général à consulter. Ils débutent souvent par de l'héméralopie, ou bien le maître d'école s'aperçoit que l'enfant a une mauvaise vue.

Il en est ainsi dans le cas de Lhermitte et Bollack : « Simone B..., âgée de 15 ans, vient consulter pour des troubles de la vision : affaiblissement progressif de l'acuité visuelle, en janvier 1936. On constate une rétinite pigmentaire typique, caractérisée par une décoloration manifeste des deux papilles, de teinte blanche, parcourues par des vaisseaux très rétrécis, surtout les artères qui apparaissent filiformes.

Il existe des altérations chorio-rétiniennes pigmentées et bilatérales, disposées en fins amas vers la périphérie, surtout vers le bas de la rétine, mais reconnaissables cependant sur toute l'étendue du pôle postérieur du globe où elles prennent un aspect poussié-

reux. Il n'existe pas de lésions maculaires; l'acuité visuelle est de 2/10 à droite et à gauche, avec correction de —3,50.

Ces lésions de chorio-rétinite pigmentaire s'accusent aussi par un trouble de l'adaptation lumineuse, un rétrécissement du champ visuel surtout marqué pour les couleurs, sans scotome central et avec perception des couleurs conservée.

L'affection semble avoir débuté il y a 5 ou 6 ans, par une amblyopie crépusculaire et une difficulté de lecture. En mars 1935, l'acuité visuelle était réduite à 4/10.

De même l'enfant de 13 ans, présenté par Gabrieli-dès, lui est « amené par son frère, parce qu'il voit mal depuis quelques années, surtout le soir et aux lumières basses ».

Cette hespéranopie semble remonter à la toute première enfance, mais la diminution progressive de l'acuité visuelle n'a été remarquée par son entourage qu'à l'âge scolaire, c'est-à-dire il y a quatre ou cinq ans.

L'examen oculaire montre une acuité visuelle réduite à 1/10; rétrécissement assez marqué du champ visuel; pupilles rondes, égales, réagissant bien à la lumière et à l'accommodation. Milieux oculaires transparents; fonds d'yeux : rétinite pigmentaire typique, foyers périphériques de pigments rétiniens en forme d'ostéoblastes caractéristiques, situés concentriquement et autour du disque optique qui présente une teinte jaune chamois. Calibre des artères plus ou

moins réduit. Pression de l'artère centrale de la rétine : 55-60.

A la région maculaire, agglomération de taches blanchâtres. Le reste du fond d'œil est parsemé d'une multitude de points noirs plus ou moins irréguliers.

Il s'agit le plus souvent d'une rétinite pigmentaire typique. L'ophtalmoscopie montre que le fond d'œil est tapissé, dans les segments périphériques, par des amas pigmentaires, à forme d'ostéoblastes, qui tranchent en noir sur un fond rouge orangé, où ils dessinent des étoiles irrégulières.

Des lésions de chorio-rétinite atrophique sont fréquemment associées à la rétinite pigmentaire. Elles se traduisent par des foyers blanchâtres, décolorés, plus ou moins arrondis, siégeant vers la périphérie et formant contraste avec la teinte sombre des plages pigmentées. Les lésions maculaires, ou péri-maculaires, inconstantes, sont souvent plus tardives.

La choroïdite peut donner lieu à « de nombreux corps flottants dans le vitré », Docteur Bauwens (cas Robert Sp..., de Van Bogaert). Reilly et Lissner signalent un décollement rétinien, avec d'anciennes hémorragies dans le vitré.

La *sténose des artères rétiniennes* est de règle. On note également une *atrophie optique*, avec une papille décolorée, blanche ou jaunâtre.

L'ensemble de ces lésions oculaires se traduit pratiquement par une baisse considérable de l'acuité visuelle, aboutissant dans certains cas à la cécité complète, par un rétrécissement, concentrique ou irrégulier.

lier, plus ou moins marqué du champ visuel (on constaterait parfois au début un scotome annulaire, lacune semi-lunaire ou circulaire entre le centre et la périphérie); par une amblyopie crépusculaire précoce, rarement par de la dyschromatopsie. (Willi.)

En résumé, pour Velhagen, « au point de vue ophtalmologique, la notion de rétinite pigmentaire se ramène essentiellement à l'association d'une atrophie papillaire, d'une sténose des vaisseaux rétiniens avec envahissement pigmentaire secondaire à ostéoblastes ».

Mais à côté des formes classiques, périphériques, de dégénérescence rétinienne, on observe fréquemment des formes atypiques (Chaillous, Deuzler, Raab) soit par leur topographie (parfois maculaire), soit par leur évolution, soit par les autres troubles oculaires associés.

« Le tout premier symptôme, écrit encore Velhagen, serait une sténose des vaisseaux rétiniens à laquelle s'ajoute bientôt une atrophie optique, tantôt blanche, tantôt d'aspect névritique. Si le même aspect de dégénérescence rétinienne peut se rencontrer dans la maladie de Laurence-Moon-Bardet et dans l'idiotie amaurotique, cet aspect diffère franchement des rétinites pigmentaires banales qu'on observe en clinique, où l'évolution est plus lente, le début plus tardif, le trouble fonctionnel moins grave, où le territoire maculaire est plus longtemps conservé ».

D'autres affections oculaires peuvent coexister avec la rétinite pigmentaire.

La *cataracte* congénitale surajoutée peut être responsable de la cécité.

Robert Sp... présentait, outre une « rétinite pigmentaire bilatérale, une cataracte punctiforme, à trois points, à l'œil droit; une cataracte punctiforme, à un point, à l'œil gauche. L'acuité visuelle était réduite à 1/10 à droite, nulle à gauche ».

Deusch relate un cas de cataracte corticale; Biedl et Raal, deux cataractes post-corticales.

Ratner signale un *colobome irien*, qu'on retrouve dans le syndrome familial de Biémont, très voisin de celui de Laurence-Bardet.

La *myopie* s'observe dans la plupart des cas.

Le *strabisme* est fréquent (Ludo Van Bogaert : cas de Léopold Sp...).

La présence de *nystagmus* est relevée dans un grand nombre de cas. Ceux de Laurence-Moon, de Cyon, Kurekmann et Meyer, Bertolotti, Madigon et Moore, Deuzler.

Le Docteur Sourdille a constaté du nystagmus horizontal très ample, au repos, chez notre malade qui entre l'âge de 3 et 7 ans, présentait des vertiges suivis de chute, sans perte de connaissance, ni convulsions.

Ludo Van Bogaert signale un nystagmus rotatoire congénital chez ses deux malades.

Bien que les anciennes observations ne comportent pas d'examen vestibulaire instrumental, il est permis de supposer qu'il s'agit d'un nystagmus central; quant

à la cause de ce nystagmus, elle demeure inconnue, tout comme l'origine des autres affections qui constituent le syndrome étudié.

En dehors du nystagmus, et bien qu'ils n'aient qu'une importance secondaire, dans la maladie de Laurence-Bardet, un examen méthodique décèle très souvent d'autres *signes neurologiques*, isolés ou non : l'hyperréflexivité tendineuse, une parésie faciale de type central (Ludo Van Bogaert), de l'hypotomie musculaire (Lhermitte), des mouvements choréiques (Mac Kinney, Wuite), des troubles de la marche aboutissant à une paraplégie terminale, chez trois membres de la famille étudiée par Laurence et Moon.

Il existe parfois des troubles trophiques et vaso-moteurs tels que l'acrocyanose.

Les troubles endocriniens, que nous étudierons à propos de la pathogénie du syndrome, ne font aucun doute.

Le métabolisme basal, mesuré chez 18 malades, était : 3 fois normal, abaissé dans 11 cas, augmenté dans 4 cas. Chez les adolescents et les grands enfants, il peut être très diminué, jusqu'à 25 ou 30 %.

Les troubles du métabolisme de l'eau, des hydrates de carbone et les lipides, la polyurie, sont inconstants et ont pu faire attribuer au syndrome une origine hypophysaire, infundibulo-tubérienne, mésocéphalique.

Les *troubles mentaux* manquent rarement dans les cas typiques du syndrome de Laurence-Moon-Bardet.

L'arriération mentale est la règle. Il ne s'agit pas de véritables idiots. Les malades arrivent en général

à parler presque correctement, à manger, boire, s'habiller seuls. Ils peuvent se diriger eux-mêmes, tant que l'acuité visuelle reste suffisante.

Leur idéation est très lente. Ils dépassent rarement le niveau intellectuel de 7 à 8 ans, ont une mémoire déficiente, et surtout se montrent absolument incapables de fixer leur attention.

Il n'existe pas, en général, de désorientation dans le temps, ni dans l'espace.

« Sans doute, écrivent Lhermitte et Bollack, la malade (âgée de 15 ans), a pu fréquenter l'école pendant quelques années, et y apprendre à lire et à écrire, quoique imparfaitement, mais elle n'a retenu aucune des choses élémentaires qui lui ont été enseignées. Ses connaissances en arithmétique, histoire, géographie, sont plus que rudimentaires. Elle ne connaît le nom d'aucun roi de France et ne peut dire quel est le fleuve qui traverse Paris, bien qu'elle ait fréquenté l'école jusqu'à 13 ans.

Certaines notions plus immédiatement pratiques ont été cependant fixées dans sa mémoire, telles que les jours de la semaine et les mois de l'année. Toutefois, si la patiente énonce les mois et les jours dans l'ordre habituel, elle ne peut les nommer en commençant par le dernier.

D'après les renseignements donnés par la famille, la jeune Simone présente un caractère très facile, très plastique, mais elle ne s'intéresse absolument à rien, et demeure inerte, apathique ».

Les troubles de caractère sont de deux ordres, soit

l'indifférence affective, comme ci-dessus, comme chez Robert Sp..., « peu expansif, fort doux, ne s'intéressant à personne », soit un naturel emporté, comme chez notre malade, chez Léopold Sp..., « irritable et grognon, très égoïste, n'aimant pas à être dérangé, critiquant les surveillants et les autres malades » et chez le malade de Gabrielidès « qui participait rarement et avec une certaine nonchalance aux jeux de ses camarades, et se montrait têtu, irritable ».

FORMES CLINIQUES

Tels sont les caractères du syndrome de Laurence-Moon-Bordet-Biedl au complet.

Si l'un des éléments du syndrome fait défaut, si l'on ne peut certifier le caractère familial de l'affection, il ne s'agit pas d'une véritable maladie de Laurence-Bardet. Le groupement des symptômes décrits par Bardet et Biedl peut être dissocié. La dystrophie génitale manque dans le cas de Serejski, ou disparaît complètement, comme chez le malade de Willi qui atteint un développement sexuel normal.

La polydactylie peut être remplacée par d'autres anomalies des doigts; les autres malformations oculaires ou crâniennes sont inconstantes, « les deux symptômes suffisants et nécessaires sont l'association de l'adiposité et de la rétinite pigmentaire » (Ludo Van Bogaert et Borremans).

Cette disjonction des caractères pathologiques du tableau clinique donne lieu à des formes atypiques de la maladie.

« L'affection peut se présenter sous une forme dissociée dans la famille même où on rencontre le type complet. Une famille de Pagès, étudiée par Poos, comptait, à côté du dernier enfant qui présentait la

triade : arriération, syndactylie, rétinite, d'autres enfants présentant par exemple : « myopie, polydactylie, atrophie du nerf optique — ou polydactylie et torticollis » (Van Bogaert et Borremans).

Il existe, pour ainsi dire, des équivalents mineurs du syndrome de Laurence-Bardet-Biedl.

Bailliart et Schiff-Wertheimer considèrent comme une forme larvée de l'affection un cas de rétinite pigmentaire avec polydactylie.

Raab, Boenheim notent la coexistence de l'impuisance et de la polydactylie.

Ricaldoni et Isola « se demandent si l'obésité familiale congénitale avec dystrophie sexuelle n'est pas une forme ébauchée du syndrome de Laurence ».

Il faut mettre à part le syndrome familial nouveau individualisé récemment par Biémont (1936), proche de la maladie de Laurence-Moon-Bardet et « comprenant essentiellement un état d'infantilisme, d'apparence hypophysaire, un colobome irien, de la polydactylie, d'autres anomalies squelettiques et une arriération psychique manifeste ».

Van Bogaert et Delhayé rapportent un autre cas du syndrome de Biémont : « Le jeune malade présente un syndrome complexe où nous relevons :

- 1° Un colobome bilatéral atypique,
- 2° une obésité de type hypophysaire, avec développement anormal de la taille et aplasie génitale,
- 3° une brachydactylie symétrique avec cyphose,
- 4° une arriération psychique grave,
- 5° des troubles de régulation de l'eau, des hydrates

de carbone, des lipides, avec éosinophilie et abaissement du métabolisme de base ».

Chez deux autres membres de la même famille se trouve le complexe cyphose, obésité, arriération mentale — ces trois caractères étant à leur tour observés isolément ou associés au strabisme.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

Le pronostic du syndrome classique complet, qui suppose de multiples dégénérescences, est plutôt sombre, même *quoad vitam*.

Un certain nombre de malades n'atteignent pas l'âge adulte; beaucoup d'entre eux ne dépassent guère la trentaine, emportés par des maladies intercurrentes, mais quelques-uns arrivent au seuil de la vieillesse. D'ailleurs cette affection familiale se perpétue.

Ces malheureux étaient considérés autrefois comme des anormaux, pratiquement inaméliorables.

Les dystrophies squelettiques sont évidemment fixées. L'adiposité, malgré toutes les tentatives de la thérapeutique moderne, semble bien rebelle. La taille, sous l'effet du traitement, institué à temps, a pu se développer.

De même, l'aplasie ou l'hypoplasie génitale sont susceptibles de guérison plus ou moins complète.

Les troubles mentaux semblent s'amender moins facilement. Mais on observe leur régression partielle, parallèlement au développement somatique et sexuel de l'enfant. S'il existe vraiment une débilité congénitale, le petit malade est éduicable, bien que ses progrès se limitent à un certain niveau intellectuel (sept

à huit ans, par exemple). Encore les résultats acquis ne sont-ils pas toujours définitifs.

Heureusement, il existe des formes atypiques, où l'arriération mentale fait défaut et où on observe surtout des anomalies du caractère, plus accessibles au traitement.

La rétinite pigmentaire est d'un pronostic extrêmement sévère. Son évolution progressive est plus ou moins rapide, mais souvent elle aboutit à la cécité complète ou à une diminution de l'acuité visuelle telle que le malade peut tout juste se diriger.

Si le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl touche profondément l'individu dans sa croissance génitale et somatique, dans son intelligence et son affectivité, dans son activité, dans sa vision, le pronostic n'en n'est cependant pas désespéré.

Le cas de notre malade montre que, tout en demeurant réservé sur l'avenir du sujet, on peut escompter une amélioration très sensible, portant surtout sur le développement morphologique et sexuel. Les troubles mentaux peuvent s'amender d'une façon notable et l'on peut même espérer dans certains cas, arrêter le processus de dégénérescence rétinienne et fixer les lésions.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic du syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl sera facile lorsque tous les éléments qui le constituent se retrouvent au complet.

C'est souvent l'ophtalmologiste qui le dépistera chez un enfant obèse, dont les troubles de la vision ont inquiété l'entourage.

Le médecin traitant devra y penser et rechercher systématiquement les malformations squelettiques et les troubles du développement somatique et génital, devant un petit obèse apathique ou coléreux, qui travaille mal et que ses parents amènent parce que « sa paresse doit provenir de son état général ».

Le médecin demandera toujours un examen ophtalmologique, qui pourra révéler une rétinite pigmentaire associée ou non à d'autres lésions oculaires.

Outre l'examen oculaire, un examen clinique minutieux et une recherche méthodique des troubles métaboliques, des signes d'insuffisance polyglandulaire et en particulier du syndrome infundibulo-tubérien, mettront sur la voie du diagnostic des formes atypiques. Le contexte clinique permettra aisément de différencier le syndrome de Laurence-Bardet du syndrome adiposo-hypogénital de Babinski-Froelich, où on

ne rencontre ni polydactylie, ni rétinite pigmentaire, et où le léger retard intellectuel n'est pas comparable à la débilité congénitale observée dans le premier cas.

De même, on différenciera aisément de la maladie de Laurence-Moon, l'idiotie amaurotique, dont les lésions chorio-rétiniennes peuvent être identiques.

C'est encore le cortège clinique, avec l'évolution plus lente, qui fera distinguer la rétinite pigmentaire banale, — toujours syphilitique pour Morax — de la rétinite pigmentaire de la maladie de Laurence-Moon-Bardet-Biedl.

ETIOLOGIE — PATHOGENIE

Le syndrome de Laurence-Moon-Bardet est rare dans sa forme complète. Mais on rencontre de nombreuses formes atypiques dissociées qui relèvent probablement de la même origine.

Nous pouvons aussi en rapprocher le syndrome de Biémont, qui groupe l'infantilisme hypophysaire, l'arriération mentale, la polydactylie et le colobome irien.

L'affection, qui semble plus fréquente chez l'homme, peut toucher les deux sexes et ne paraît répondre à aucune distribution géographique spéciale.

Le seul critère étiologique sur lequel l'accord soit unanime, est le *caractère familial et congénital* de la maladie, déjà mis en évidence dans les observations princeps de Laurence et Moon.

Ludo Van Bogaert, Biémont, ont dressé l'arbre généalogique de familles dont plusieurs membres présentent des dystrophies congénitales.

« Le caractère familial du syndrome, écrit Van Bogaert, est pour nous, ainsi que pour Reilly et Lisser, une condition *sine qua non* du diagnostic. L'affection peut se présenter sous une forme dissociée dans la famille même où on rencontre le type complet ».

Lhermitte insiste sur « l'origine germinale du syn-

drome de Laurence-Moon et le caractère récessif de son hérédité ».

« Le syndrome de Laurence-Moon, écrit-il, nous apparaît comme une affection germinale, totius substantiæ, de l'individu, et sans doute doit-on en chercher la raison dans les modifications des supports organiques de l'hérédité, les chromosomes..., le syndrome se montre congénital et familial. La consanguinité parentale s'y retrouve avec une singulière fréquence et lorsqu'on fouille soigneusement l'hérédité, il est exceptionnel de n'y pas découvrir quelques malformations chez un collatéral.

Et bien des auteurs s'accordent à reconnaître que cette affection s'effectue suivant le mode mendélien récessif.

Dans les antécédents héréditaires de notre malade, nous avons retrouvé les données suivantes :

Père et mère normaux, ainsi qu'il est de règle; une tante maternelle cyphotique; une autre tante sourde et muette; un oncle paternel aveugle; un autre oncle très obèse et particulièrement court de taille; un oncle du père atteint de polydactylie (deux pouces); enfin signalons qu'un demi-frère de la malade est épileptique et qu'un autre est atteint de spina bifida.

La pathogénie de cette affection familiale reste du domaine de l'hypothèse.

Bardet (1920) incriminait une lésion hypophysaire survenue au cours de la vie intra-utérine.

Le rôle de l'hypophyse dans le développement squelettique et dans la nutrition expliquerait pour lui l'obésité et les malformations digitales.

La polydactylie relèverait d'une dysplasie dans l'évolution embryonnaire des membres, et le lobe antérieur de l'hypophyse serait responsable des troubles du développement quantitatif du squelette, surtout de son segment acromélique. De plus, l'hypophyse agirait sur l'appareil pigmentaire et Velhagen a montré que la rétinite pigmentaire du syndrome de Laurence-Bardet, consiste essentiellement en des déplacements de pigments.

Les anomalies de la selle turcique (inconstantes et plutôt rares, il est vrai), plaideraient en faveur de l'origine hypophysaire du syndrome.

Nous insisterons sur la fréquence et l'importance des *troubles endocriniens* observés dans le syndrome de Laurence-Bardet.

Si les anomalies du développement statural ressortissent à la pituitaire, le syndrome adiposo-génital paraît en rapport avec un dysfonctionnement des glandes sexuelles, lui-même influencé par l'hypophyse, « cerveau endocrinien ».

Mais il est intéressant, du point de vue pathogénique, de noter que l'épreuve du traitement par les hormones sexuelles synthétiques-folliculine et propionate de testostérone — a paru donner, dans certains cas, des résultats satisfaisants.

Il existe parfois de l'hypothyroïdie, objectivée par les troubles des phanères et la diminution du métabolisme de base. On pourrait se demander quelle est la part du facteur « insuffisance thyroïdienne » dans la genèse de l'adiposité et des troubles de la croissan-

ce. (Nous rappellerons que la grand'mère et le père de notre petit malade étaient porteurs d'un goitre.)

Là encore, les interréactions de l'hypophyse et de la thyroïde viennent compliquer le problème.

Les examens nécropsiques et radiographiques ont infirmé l'hypothèse de Raab, qui attribuait l'adiposité et les troubles visuels à l'hypertension cérébrale due à l'hydrocéphalie interne et consécutive aux déformations du crâne.

Biedl (1922) rejette la théorie hypophysaire et rattache les manifestations pathologiques du syndrome à un vice de développement localisé au diencephale et plus spécialement à la région infundibulo-tubérienne, où se trouvent la plupart des centres neuro-végétatifs supérieurs. Mais il ne fournit aucune preuve anatomique. La clinique semble lui donner raison dans certains cas où l'on constate les éléments d'un syndrome infundibulo-tubérien : « polyurie, polydipsie, polyphagie, retard à l'élimination de l'eau ingérée, et diminution de la densité des urines évacuées » (Gabrielidès). « Polyurie de deux litres » (Lhermitte). « Troubles de la régulation de l'eau, des hydrates de carbone, des lipides » (L. Van Bogaert et Delhayé). Mais tous ces signes font défaut dans d'autres cas.

Ricaldoni et Isola (1928) concluent à une « hypoplasie hypophysaire et à un trouble dans le développement de certains centres végétatifs neuro-glandulaires ».

Zondeck (1933) souligne « les rapports embryologiques de l'œil et du cerveau intermédiaire. Dans cer-

tains cas de processus dégénératifs, les lésions peuvent s'étendre de proche en proche à tout le territoire qui va de la paroi et du plancher du III^e ventricule vers le nerf optique jusqu'à l'œil et en particulier à la portion rétinienne de celui-ci. On ne peut pas dire actuellement dans quelle mesure l'hypophyse, en ce qui concerne sa portion infundibulaire, participe à ces affections ».

Collin (1935) démontra expérimentalement l'existence d'une connexion directe opto-hypothalamique, grâce à l'imprégnation argentique de l'hypothalamus chez les cobayes nouveau-nés.

Chaillous (1910), Schupfer (1935) pensent que la rétinite pigmentaire est liée à des troubles mésocéphaliques, hypothèse niée par Bauer (1938).

Lhermitte et Bollack contestent l'origine hypophyso-diencephalique du syndrome et le considèrent, nous l'avons vu, comme une affection germinale, touchant les chromosomes (1936).

Morax (1931), Weill et Payeur (1933), devant l'identité des lésions du fond d'œil observées dans la rétinite pigmentaire syphilitique acquise de l'adulte, et dans le syndrome de Laurence-Moon-Bardet, attribuent ce dernier à l'hérédo-spécificité.

Bailliart et Schiff-Wertheimer (1931) ne considèrent même pas ce syndrome comme une maladie autonome, mais comme une série de malformations ayant plus que d'autres tendance à se grouper sur un même sujet, sans aucune raison anatomique valable pour expliquer cette association.

Devant toutes ces opinions contradictoires, que conclure ? Il s'agit d'une maladie congénitale, familiale, dont la cause profonde demeure inconnue.

Sans préjuger de leur étiologie vraie, certains symptômes : — l'obésité, les dystrophies somatiques et génitales, et peut-être le retard intellectuel — semblent en rapport avec une déficience endocrinienne complexe, et des troubles fonctionnels infundibulo-tubériens.

Cette hypothèse a du moins le mérite de nous permettre d'instituer un traitement pathogénique dont nous n'oserons pas interpréter comme des preuves les résultats partiels, mais indubitables, sur la croissance, le développement sexuel et les troubles mentaux.

TRAITEMENT

Nous ne nous attendons pas, devant les affections dystrophiques, à voir la thérapeutique opérer des cures merveilleuses.

Nous restons désarmés devant les anomalies squelettiques congénitales. Peu gênantes d'ailleurs, elles n'imposent pas en général l'exérèse chirurgicale.

Même si l'étiologie hérédo-spécifique était avérée, le traitement anti-syphilitique serait souvent décevant. Sous forme de frictions mercurielles ou d'injections de sulfarsénol, il donnerait cependant d'assez bons résultats chez les nouveau-nés affligés de syndactylie ou de polydactylie.

On l'essaie également dans la rétinite pigmentaire, dans l'espoir que les injections sous-conjonctivales de cyanure de mercure arrêteront ou ralentiront l'évolution progressive vers la cécité complète.

Les diverses théories pathogéniques ont donné lieu aux traitements correspondants. Magitot, Cacirot, Malbran et Balja (1930), admettant l'action trophique de l'hypophyse sur la rétine, préconisent la sympathectomie péri-carotidienne dans le traitement de la rétinite pigmentaire.

L'insuffisance pluriglandulaire manifeste a entraîné l'*opothérapie* qui, jointe à une diététique appropriée, reste la base du traitement du syndrome de Laurence-Moon-Bardet.

Notre malade a reçu successivement des extraits thymiques et des extraits de lobe antérieur d'hypophyse.

Viallefont recommande les extraits hypophysaires totaux ; Pavi, les extraits multi-glandulaires ; Jones, l'*opothérapie* thyroïdienne.

La polyurie pourra être combattue par l'extrait post-hypophysaire.

Les recherches expérimentales et cliniques tendent actuellement à substituer, ou du moins à joindre à l'*opothérapie* le *traitement hormonal*.

Zondeck aurait traité avec un certain succès les rétinites pigmentaires, avec des troubles encéphaliques par le « prolan » ; Wibaut, Meyerbach et Bunge ont essayé l'hormone folliculaire (menformon) ; enfin le Docteur Yves Boquien a utilisé récemment le propionate de testostérone.

Ce dernier médicament, administré après une cure d'extraits thymiques, puis anté-hypophysaires, a produit une sensible amélioration : la taille s'est accrue de 10 cm. en quatre ans, le syndrome hypo-génital a disparu, en même temps que s'amendaient les troubles du caractère et que les lésions rétinienues semblaient fixées. Bien que l'obésité persiste, et que le niveau intellectuel ne dépasse pas 11 ans, on peut se féliciter des résultats de ce traitement.

CONCLUSIONS

I. — La maladie de Laurence-Moon-Bardet-Bield est caractérisée par une rétinite pigmentaire et un syndrome adiposo-génital, accompagnés d'arriération mentale et de malformations squelettiques, en particulier la polydactylie.

II. — Le syndrome complet est relativement rare. Dans les formes frustes et atypiques, un ou plusieurs symptômes se groupent autour des deux caractères cardinaux : la rétinite pigmentaire et l'adiposité.

III. — Le syndrome de Laurence-Moon-Bardet est une affection congénitale et familiale dont on peut rapprocher le syndrome de Biémont (infantilisme, colobome irien, débilité mentale et dystrophies osseuses).

Les symptômes pathologiques se transmettent au complet ou dissociés suivant les lois de l'hérédité mendélienne récessive, dans les familles où on retrouve parfois la consanguinité, souvent des tares neuro-psychiâtriques.

IV. — S'il paraît impossible actuellement d'attribuer à une cause unique tous les troubles pathologi-

ques observés dans le syndrome de Laurence-Bardet-Biedl, certains symptômes — l'adiposité, les dystrophies génitales et somatiques et peut-être l'arriération mentale — paraissent en relation avec une insuffisance pluriglandulaire et des troubles fonctionnels infundibulo-tubériens.

V. — Cette hypothèse semble confirmée par l'amélioration appréciable apportée aux troubles de la croissance, au retard du développement sexuel et, dans une certaine mesure, aux troubles mentaux, voire à la rétinite pigmentaire, par le traitement endocrinien et hormonal.

Vu :

Le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu :

Le Président de la Thèse,
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- LAURENCE-MOON. — *The British Ophtalmol Review*, vol. 2
p. 32, 1866.
- DE CYON. — *Bulletin Acad. Méd. Paris*, 1898.
- KRUCKMANN et MEYER. — *Die Med. Wochenschrift*, 34,
p. 547, 1908.
- F. CHAILLOUS. — La rétinite pigmentaire chez les sourds-
muets. (*Soc. Franç. d'Ophtalmologie*, p. 436, 1910.)
- FARNES. — *Rivista Clinic Madrid*, 1913.
- BERTOLOTI. — *Giornale della Academia di Med. di To-
rino*. Vol. 20, p. 6, 1914.
- MADIGAN et MOORE. — *Med. Ass.* V. 70, p. 669, 1918.
- JONES. — Rapports de la rétinite pigmentaire avec les
glandes à sécrétion interne. *American Jour. Opht.*,
p. 107, 1918, et *Annales d'Oculistique*, p. 54, 1919.
- VARIOT et BOQUIER. — *Gazette des Hôpitaux*, 27 avril
1920.
- BARDET Georges. — Sur un syndrome d'obésité infantile
avec polydactylie, et rétinite pigmentaire. Contri-
bution à l'étude des formes cliniques de l'Obésité
hypophysaire. (*Thèse Paris*, 1920, Amédée Le-
grand.)
- J. CHAILLOUS. — 1921. Rétinite pigmentaire et obésité
hypophysaire. (*Annales d'Oculistique*, p. 100,
1921.)
- BIEDL. — Physiologie und Pathologie Hypophyse (XXXIV*
Congrès de Méd. Int. Wiesbaden, 1922, Bergmann.)
- ELSCHNIG. — *Klin. Woch.*, p. 187, 62, 1922.

- KALT. — Amblyopie familiale congénitale et syndrome adiposo-génital. (*Ann. d'Oculistique*, p. 955, 1922.)
- DE SCHWEINITZ. — *Tr. Opht. Soc. U. K.*, 43, 12, 1923.
- RAAB. — *Wien. Archiv. Inn Med.* V. 7, p. 443, 1924.
- FRIGERIO. — *Zbl. f. Ges. Opht.*, 14, p. 634, 1925.
- DEUZLER. — *Jahrb f. Kinderhkl.* V. 107, p. 85, 1925.
- DEUSCH. — *D. Z. für Nerven. h. l. k.*, vol. 87, p. 119, 1925.
- SOLIS, COHEN, WEISS. — *Amer. Journ. Med. Sc.*, vol. 169, p. 489, 1925.
- RATNER. — *Monats. f. Psych. Med. Neur.*, 64, p. 283, 1927.
- LANGE. — *Alg. z. Psych.* 86, p. 404, 1927.
- RICALDONI et ISOLA. — Maladie congénitale et familiale caractérisée par une dystrophie adiposo-génitale, associée à une rétinite pigmentaire et à une polydactylie. (*Soc. Méd. des Hôp.*, p. 1131, 1928, et *Arc. Méd. des Enfants*, vol. 32, p. 271, 1929.)
- BERNHARDT. — *Z. f. Klin. Med.*, v. 107, p. 488, 1928.
- MARINESCO, LOBEL, SAGER et KREINDLER. — Troubles endocriniens et végétatifs dans un cas de rétinite pigmentaire. (*Revue Oto-Neuro-Opht.*, p. 376 1929.)
- RIEGER et TRAUNER. — *Z. f. Augen h. l. k.* v. 68, p. 235, 1929.)
- BECK. — *Endocrinology*, vol. 13, p. 375, 1929.
- BOENHEIM. — *Endocrinology*, vol. 4, p. 263, 1929.
- POOS. — *Monats. f. Augenhkl.* vol. 82, p. 532, 1929.
- SEREJSKI. — *Med. Klin.* vol. 25, p. 1620, 1929.
- MAC KINNEY. — *J. N. Mental Diseases*, 74, p. 50, 1930.
- MOREL. — Syndrome de l'hypérostose frontale interne. (Doin, Paris, 1930.)
- L. VAN BOGAERT. — *J. Neur. et Psych.* n° 6, p. 509, 1930.
- MAC GRAE et WEISS. — *M. Clin. North. America*, 17, p. 925 1931.
- WILLI. — *Jahr. f. Kinderhkl.* vol. 132, p. 12, 1931.

TURNER. — *J. Oklahoma*, v. 24, p. 128, 1931.

MORAX. — *Soc. Opht. de Paris*, p. 352, 1931.

BAILLIART et SCHIFF-WERTHEIMER. — Rétinite pigmentaire, adiposité et polydactylie. (*Soc. Opht. Paris*, p. 350, 1931.)

— Un cas de chorio-rétinite pigmentaire avec polydactylie. (*Soc. Opht. Paris*, p. 77, 1932.)

ROSENSTEIN. — *Klin. Mon. Aug.*, 68, p. 204, 1932.

REILLY et LISSER. — *Endocrinology*, vol. 16, p. 327, 1932.

WUITE. — *Nederl tyds v. geneesk.* p. 1102, 5 mars 1932.

VELHAGEN. — *Kl. Monats f. Augenhk.*, t. 89, p. I, 1932.

— *Arch. d'Opht.*, p. 52, 1935.

N. ZONDECK. — Rapports du système hypophyso-diencephalique avec l'œil.

— *Annales de Méd.*, v. 33, p. 300, 1933.

—, *Les Affections des Glandes Endocrines et leur Traitement* (trad. Fildermann, 1938, Maloine).

WEILL et PAYEUR. — Contribution à l'étude du syndrome de Laurence-Biedl. (*Société Opht. de Paris*, p. 293, 1933.)

A. BIÉMONT. — *Nederl. Tyds v. geneesk.*, 21 avril 1934.

DELHAYE et VAN BOGAERT. — Syndrome familial nouveau. (*Soc. Belge Neurol.*, nov. 1934.)

— Observation d'un syndrome familial nouveau (Biémont) proche de la maladie de Laurence-Moon-Bardet. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 15, p. 683, 1^{er} mai 1936.)

J. LHERMITTE. — *Rapport XIV^e Réunion Neurol. Paris*, p. 65, 5 et 6 juin 1934.

RISACK. — Rétinite pigmentaire, obésité et polydactylie. (*Mitt. des Inn. Med. Wien.*, p. 189, 1934, et *Rev. Gén. Opht.*, p. 387, 1936.)

BOCK et RISACK. — Un cas de rétinite pigmentaire accompagnée de malformations multiples et de troubles hypophysaires. (*Zeit. für Aug.* p. 48 1934, *Soc. Opht. de Vienne*, 12 mars 1934, et *Ann. d'Oculistique*, p. 235, 1925.)

- CACIRO, MALBRAN et BALJA. — Résultats obtenus dans le traitement chirurgical des rétinites pigmentaires par la résection du sympathique cervicothoracique (*V^e Congrès Arg. Med.* 1934, et *Rev. Gén. Opht.* p. 491, 1935.)
- MAGITOT. — Influence favorable d'une double sympathectomie carotidienne sur un cas de chorio-rétinite atrophique. (*Soc. Opht. Paris*, p. 408, 1935.)
- COLLIN. — Sur l'existence probable d'une voie réflexe courte opto-hypothalamo-pituitaire. (*Soc. Biol.*, 118, 16, p. 1560, 1935.)
- SAVIN. — Rétinite pigmentaire et syndrome de Laurence-Moon-Biedl. (*Brit. Journ. of Opht.*, 1935, *Arch. d'Oph.*, t. 780, 1936.)
- SCHUPFER. — Signification des modifications de l'activité du mésocéphale dans la pathogénie de la rétinite pigmentaire. (*Klin. Monats. f. Aug.* p. 91, 1936.)
- MEYERBACH. — Rétinite pigmentaire et sécrétions internes. (*Folia Opht. Oriental*, p. 371, 1933 et *Rev. Gén. Opht.*, p. 388, 1936.)
- BUNGE. — *Revue Gén. Opht.*, p. 388, 1936.
- FAVIER. — *Revue Gén. Opht.*, p. 388, 1936.
- WIBAUT. — Sur la rétinite pigmentaire. Traitement par le menformon. (*Genees k. Bl.* p. 139, 1935 et *Revue Gén. Opht.*, p. 387, 1936.)
- VIALLEFONT. — Sur les rapports de l'hypophyse et de la rétine. (*Ann. d'Oculistique*, p. 33, 1936.)
- KARSCH. — Malformations oculaires héréditaires multiples avec main et pied en griffe. (*Zeits f. Aug.*, p. 274, 1936 et *Arch d'Opht.*, p. 370, 1937.)
- J. LHERMITTE et I. BOLLACK. — Un cas de rétinite pigmentaire avec syndrome adiposo-génital et malformations corporelles. (Syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl). (*Soc. de Neurol. Paris*, p. 678, février 1936.)

Ludo VAN BOGAERT et P. BORREMANS. — La forme familiale de la rétinite pigmentaire avec cécité et obésité dite cérébrale (première observation anatomique). (*Annales de Médecine*, t. 39, p. 57, 1936.)

PESME et HIRTZ. — *Revue d'Oto-Neuro-Opht.*, avril 1937.

C.-A. GABRIELIDES (d'Athènes). — Obésité, polydactylie, rétinite pigmentaire (Syndrome de Laurence-Bardet-Biedl). (*Soc. Fse d'Ophtalmologie*, juin 1937.)

MARMOR et LAMBERT. — Laurence-Moon-Biedl syndrome. (*Archives of Internal Medicine*, avril 1938.)

TABLE DES MATIERES

I. — Introduction et Historique.....	9
II. — Observation inédite.....	11
III. — Symptomatologie.	17
IV. — Formes cliniques	29
V. — Evolution et pronostic	33
VI. — Diagnostic	35
VII. — Etiologie, pathogénie	37
VIII. — Traitement	43
IX. — Conclusions	45
X. — Bibliographie	47